



(19)

Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

EP 1 029 530 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:  
23.08.2000 Bulletin 2000/34

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>: A61K 7/32, A61K 7/48

(21) Numéro de dépôt: 00400269.7

(22) Date de dépôt: 01.02.2000

(84) Etats contractants désignés:  
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE  
Etats d'extension désignés:  
AL LT LV MK RO SI

(30) Priorité: 17.02.1999 FR 9901931

(71) Demandeur: L'OREAL  
75008 Paris (FR)

(72) Inventeurs:  
• Courbliere, Christophe  
92110 Clichy (FR)  
• Pruche, Francis  
75018 Paris (FR)  
• Kravtchenko, Sylvain  
75012 Paris (FR)

(74) Mandataire: Miszputen, Laurent  
L'OREAL-DPI  
6 rue Bertrand Sincholle  
92585 Clichy Cédex (FR)

(54) Utilisation de dérivés substitués en 3 du stilbène comme actifs déodorants dans les compositions cosmétiques

(57) La présente invention a pour objet l'utilisation du 3,5-dihydroxystilbène ou du 3-hydroxystilbène et/ou de leurs dérivés comme actifs déodorants dans la préparation de compositions cosmétiques, les compositions cosmétiques déodorantes contenant ces composés, et l'utilisation desdites compositions pour l'application topique humaine. Elle a aussi pour objet de nouveaux dérivés substitués en 3 du stilbène et les compositions cosmétiques les comprenant.

EP 1 029 530 A1

### Description

[0001] La présente invention a pour objet l'utilisation du 3,5-dihydroxystilbène ou du 3-hydroxystilbène et/ou de leurs dérivés comme actifs déodorants dans la préparation d'une composition cosmétique, la composition cosmétique déodorante contenant ces composés, et l'utilisation de ladite composition pour l'application topique humaine.

[0002] Elle concerne également un procédé pour traiter les odeurs axillaires humaines consistant à appliquer sur la surface axillaire une quantité efficace de ladite composition.

[0003] Dans le domaine cosmétique, il est bien connu d'utiliser en application topique, des produits déodorants contenant des substances actives de type antitranspirant ou de type bactéricide pour diminuer, voire supprimer, les odeurs axillaires généralement désagréables.

[0004] Les substances antitranspirantes ont pour effet de limiter le flux sudoral. Elles sont généralement constituées de sels d'aluminium qui, d'une part, sont irritants pour la peau et qui, d'autre part, diminuent le flux sudoral en modifiant la physiologie cutanée, ce qui n'est pas satisfaisant.

Les substances bactéricides inhibent le développement de la flore cutanée responsable des odeurs axillaires. Parmi les produits bactéricides, le plus couramment employé est le Tricosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphényléther), qui présente l'inconvénient de modifier de façon importante l'écologie de la flore cutanée, d'être inhibé par certains composés, comme par exemple les tensioactifs non-ioniques, couramment utilisés dans la formulation de compositions cosmétiques. Par ailleurs, le caractère insoluble du Tricosan dans l'eau ne permet pas son incorporation dans des formules essentiellement aqueuses.

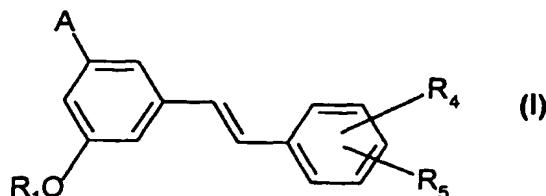
[0005] Dans le but d'obtenir une efficacité à long terme, on recherche de nouveaux produits exerçant une action déodorante, c'est-à-dire des produits qui soient capables de modifier, de réduire et/ou d'éter ou de prévenir le développement des odeurs corporelles (celle définition est donnée dans l'ouvrage « Cosmetic Science and Technology Series ») - 1988 / Volume 7 chap.10 - IIIc). En outre, on recherche des produits qui ne présentent pas les inconvénients des substances actives utilisées dans l'art antérieur.

[0006] On sait que certains composés du stilbène, tels que le 4-hydroxystilbène et le 3,5,4'-stilbène (ou Resvératrol), permettent de limiter le développement de l'odeur de sueur. Toutefois l'efficacité de ces molécules est très nettement insuffisante.

[0007] Après de nombreuses recherches menées sur la question, la Demanderesse a maintenant découvert, de façon inattendue et surprenante, que les composés de formule (I), définie ci-après, présentent la propriété de prévenir le développement des odeurs de sueur corporelle, sans les inconvénients des substances actives antérieurement employées dans les compositions déodorantes, et avec l'avantage, pour certains de ces composés, d'être hydrosolubles dans des proportions intéressantes et suffisantes pour être aisément formulables, notamment dans les compositions cosmétiques à base d'eau pour l'application topique humaine.

[0008] Cette découverte est à la base de la présente invention.

35 [0009] La présente invention a ainsi pour premier objet, l'utilisation des composés de formule (I) suivante :



dans laquelle :

50 A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>.

$R_1$  et  $R_2$ , identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ; un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ; un radical acyle R<sub>3</sub>CO dans lequel R<sub>3</sub> désigne un radical hydrocarboné en C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, linéaire ou ramifié, saturé ou non saturé, hydroxylé ou non hydroxylé, carboxylé ou non carboxylé ;

55 un radical PO ( $\text{OX}_1$ ) ( $\text{OX}_2$ ) ou un radical SO<sub>2</sub> ( $\text{OX}_3$ ) dans lesquels, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un cation monovalent de métal alcalin ou d' $\text{NH}_4^+$ , X<sub>1</sub> et/ou X<sub>2</sub> pouvant également désigner un cation de métal divalent ;

un radical glycosyle ; un radical uronyle ;

$R_4$  et  $R_5$ , identiques, désignent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle.

comme actif déodorant, dans une composition cosmétique.

[0010] Elle a pour second objet, une composition cosmétique déodorante comprenant au moins un composé de formule (I) décrit ci-dessus.

5 [0011] Elle a également pour objet, l'utilisation de ladite composition, dans des, ou pour la fabrication de, produits cosmétiques déodorants destinés à l'application topique humaine.

[0012] Elle a aussi pour objet, l'utilisation d'au moins un composé de formule (I) décrite ci-dessus, comme agent inhibiteur sélectif de certaines espèces bactériennes constitutives de la flore cutanée humaine, et en particulier *Corynebacterium xerosis*.

10 [0013] Elle a enfin pour objet, un procédé pour traiter les odeurs axillaires humaines, consistant à appliquer sur la surface axillaire une quantité efficace de ladite composition.

[0014] Elle a pour autre objet, de nouveaux composés de formule (I) telle que définie ci-dessus et dans laquelle, A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>, identiques ou différents, désignent un radical acyle R<sub>3</sub>CO dans lequel R<sub>3</sub> désigne un radical hydrocarboné en C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>, linéaire ou ramifié, saturé ou non saturé, hydroxylé ou non hydroxylé, carboxylé ou non carboxylé; un radical PO (OX<sub>1</sub>) (OX<sub>2</sub>) ou un radical SO<sub>2</sub> (OX<sub>3</sub>) dans lesquels, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un cation monovalent de métal alcalin ou d'NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, X<sub>1</sub> et/ou X<sub>2</sub> pouvant également désigner un cation de métal divalent; un radical uronyle.

15 [0015] Elle a aussi pour autre objet une composition cosmétique comprenant au moins un composé de formule (I) définie ci-dessus et dans laquelle, A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>,

20 R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>, identiques ou différents, désignent un radical acyle R<sub>3</sub>CO dans lequel R<sub>3</sub> désigne un radical hydrocarboné en C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, linéaire ou ramifié, saturé ou non saturé, hydroxylé ou non hydroxylé, carboxylé ou non carboxylé ; un radical PO (OX<sub>1</sub>) (OX<sub>2</sub>) ou un radical SO<sub>2</sub> (OX<sub>3</sub>) dans lesquels, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un cation monovalent de métal alcalin ou d'NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, X<sub>1</sub> et/ou X<sub>2</sub> pouvant également désigner un cation de métal divalent ; un radical uronyle .

25 R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub> identiques, désignent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxylique.

[0016] Dans la formule (I) décrite ci-dessus, les radicaux alkyle peuvent être linéaires ou ramifiés et désigner notamment les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, n-propyle, butyle, n-butyle, tert-butyle ; préférentiellement le radical alkyle désigne le radical méthyle ; le radical glycosyle désigne un radical ose ou oside, tel que l'arabinose, le glucose, le fructose ou le saccharose. Préférentiellement le radical glycosyle désigne un radical glucosyle.

30 Dans la formule (I) décrite ci-dessus, le radical uronyle désigne plus particulièrement un radical mannuronyle ou glucuronyle.

[0017] Parmi les composés de formule (I) utilisables selon la présente invention, on peut citer en particulier le 3,5-dihydroxystilbène (ou Pinosylvine), ses éthers monométhylique et diméthylique, le 3,5,3',4'-tétrahydroxystilbène, et les formes mono- et di- glycosides correspondantes.

35 On peut également citer le 3-hydroxystilbène, et son éther méthylique.

[0018] Dans la présente invention, les formes glucosides et glucuronides de ces composés de formule (I) sont particulièrement intéressantes car, en raison de leur hydrosolubilité, elles présentent l'avantage d'être aisément formulables en milieu essentiellement aqueux. En outre, elles peuvent libérer *in situ* la substance active sous l'action des glycosidases d'origine bactérienne présentes au niveau des aisselles.

40 [0019] Selon la présente invention, on préfère utiliser plus particulièrement encore, le 3,5-dihydroxystilbène (ou Pinosylvine), qui, en comparaison du Triclosan bien connu dans le domaine considéré, présente l'avantage d'être plus efficace au niveau de l'activité déodorante, d'être inodore aux concentrations d'utilisation, et de mieux respecter la flore bactérienne cutanée, car son action bactéricide est sélective sur *Corynebacterium xerosis*, principale souche productrice des odeurs de transpiration.

[0020] Les composés de formule (I) selon l'invention représentent de préférence de 0,001 à 10% en poids environ du poids total de la composition cosmétique déodorante, plus particulièrement de 0,01 à 5%, et plus préférentiellement encore de 0,1 à 5% en poids environ de ce poids.

45 [0021] Les composés de formule (I) décrite ci-dessus dans laquelle A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>,

R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>, identiques ou différents, désignant un atome d'hydrogène ; un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou un radical glycosyle, se trouvent à l'état naturel notamment dans les végétaux du genre :

55

- Pinus et notamment *Pinus montana* mill., *Pinus sylvestris* L., *Pinus contorta* var. *Latifolia* S. Wats, *Pinus ponderosa* Dougl., *Pinus Halpensis* Mill. de la famille des Pinacées ;
- *Alnus*, et notamment *Alnus sieboldiana* de la famille des Bétulacées ;
- *Polygonum*, et notamment *Polygonum nodosum*, de la famille des Polygonacées ;

**EP 1 029 530 A1**

- Dalbergia, et notamment *Dalbergia sissoo*, de la famille des Légumineuses ;
- *Scutellaria*, et notamment *Scutellaria scandens*, de la famille des Lamiacées ;
- *Lindera*, et notamment *Lindera reflexa*, de la famille des Lauracées.

5 [0022] Ainsi, le 3,5-dihydroxystilbène et ses éthers monométhylique et diméthylique peuvent être extraits des bois des végétaux du genre *Pinus*, le monoglucoside du 3,5-dihydroxystilbène peut être extrait des racines du genre *Scutellaria* ; le diglucoside du 3,5-dihydroxystilbène peut être extrait des végétaux du genre *Lindera*.  
Le 3,5,3',4'-tétrahydroxystilbène (ou *Piceatannol* ou *Astringenin*) peut être extrait du bois des pins et épicéas et d'une légumineuse (*Laburnum anagyroides*).

10 Le 3,5-dihydroxystilbène, le 3-hydroxystilbène et le 3,5,3',4'-tétrahydroxystilbène peuvent provenir d'extraits végétaux, tels que décrits ci-dessus, et être obtenus par toute méthode d'extraction connue de l'homme du métier ou être obtenus par synthèse selon des méthodes généralement bien connues dans la littérature.  
On peut en particulier citer les extraits alcooliques, notamment éthanoliques et les extraits hydroalcooliques.

15 [0023] La composition cosmétique déodorante selon l'invention peut comprendre, outre le ou les composés de formule (I) selon l'invention, d'autres actifs déodorants ou antitranspirants classiquement utilisés dans ce type de composition.

[0024] Au sens de la présente invention, on entend par actif déodorant, toute substance capable de réduire le flux sudoral et/ou masquer, améliorer ou réduire l'odeur désagréable résultant de la décomposition de la sueur humaine par les bactéries.

20 [0025] Ces actifs déodorants peuvent être choisis par exemple parmi :  
des sels hydrosolubles de zinc, comme par exemple le pyrrolidone carboxylate de zinc (plus communément appelé pidolate de zinc), le sulfate de zinc, le chlorure de zinc, le lactate de zinc, le gluconate de zinc et le phénolsulfonate de zinc ; des actifs antitranspirants tels que les sels d'aluminium, comme par exemple le chlorure d'aluminium et les hydroxyhalogénures d'aluminium, les sels de zirconium, comme par exemple des sels d'oxyde de zirconium ou des sels 25 d'hydroxyzirconyle, les complexes de métaux comme l'aluminium ou le zirconium avec un acide aminé comme par exemple la glycine comme décrit dans US-3,792,068 ; des bactéricides tels que le 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphényléther (Tricosan), le 3,7,11-triméthylododéca-2,5,10-triénol (Farnesol).  
Ces actifs déodorants additionnels peuvent être présents dans la composition selon l'invention à raison d'environ 0,001 à 20% en poids par rapport à la composition totale, et de préférence à raison d'environ 0,1 à 10% en poids.

30 [0026] La composition cosmétique déodorante selon l'invention est formulée classiquement selon la forme de présentation à laquelle elle est destinée.  
Elle est plus particulièrement formulée dans un véhicule cosmétiquement acceptable qui peut être notamment essentiellement aqueux, ou contenir des solvants organiques et notamment des monoalcools en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, de préférence de l'éthanol pour accélérer l'évaporation du produit, ou du propylène glycol, du dipropylène glycol ou leurs éthers.

35 La composition cosmétique déodorante selon l'invention peut également être formulée en émulsion eau-dans-huile, huile-dans-eau, ou en émulsion triple eau-dans-huile-dans-eau, (de telles émulsions sont connues et décrites par exemple par C. FOX dans « Cosmetics and Toiletries » - november 1986 - Vol 101 - pages 101-112).

[0027] La composition cosmétique déodorante de l'invention peut comprendre en outre des adjutants cosmétiques choisis parmi les corps gras, les gélifiants, les émollients, les adoucissants, les antioxydants, les opacifiants, les stabilisants, les agents anti-mousse, les agents hydratants, les vitamines, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs, les charges, les séquestrants, les polymères, les propulseurs, les agents alcalinisants ou acidifiants, les parfums, les colorants, les pigments, les agents épaisseurs, ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique pour ce type d'application.

Bien entendu, l'homme de métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires de manière telle 45 que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition cosmétique déodorante conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

[0028] Les tensio-actifs sont choisis de préférence parmi les tensio-actifs anioniques, amphotères ou non-ioniques. Les corps gras peuvent être constitués par une huile ou une cire ou leur mélange, la vaseline, la paraffine, la lanoline, la lanoline hydrogénée, la lanoline acétylée ; ils comprennent également les acides gras, les alcools gras tels que l'alcool laurique, cétylique, myristique, stéarique, palmitique, oléique ainsi que le 2-octyldodécanol, les esters d'acides gras tels que le monostéarate de glycérol, le monostéarate de polyéthyléneglycol, le myristate d'isopropyle, l'adipate d'isopropyle, le palmitate d'isopropyle, le palmitate d'octyle, les benzoates d'alcools gras en C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> (Finsolv TN de FINETEX), l'alcool myristique polyoxypropyléné à 3 moles d'oxyde de propylène (WITCONOL APM de WITCO), les triglycérides d'acides gras en C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> tels que les triglycérides d'acide caprylique/caprique.

50 Les huiles sont choisies parmi les huiles animales, végétales, minérales ou de synthèse et notamment l'huile de palme hydrogénée, l'huile de ricin hydrogénée, l'huile de vaseline, l'huile de paraffine, l'huile de Purcellin (octanoate de stéaryl), les huiles de silicone et les isoparaffines.

Les cires sont choisies parmi les cires animales, fossiles, végétales, minérales ou de synthèse. On peut citer notam-

ment les cires d'abeille, les cires de Carnauba, de Candelila, de canne à sucre, du Japon, les ozokérites, la cire de Montan, les cires microcristallines, les paraffines, les cires et résines de silicone.

[0029] Les épaississants, de préférence non ioniques, peuvent être choisis parmi les gommes de guar et celluloses modifiées ou non modifiées telles que la gomme de guar hydroxypropylée, la cétylhydroxyéthylcellulose, les silices comme par exemple la Bentone Gel MiO vendue par la société NL INDUSTRIES ou la Vee gum Ultra, vendue par la société POLYPLASTIC.

[0030] La composition cosmétique déodorante peut comprendre des émollients, qui contribuent à une sensation douce, sèche, non-collante à l'application de la composition sur la peau. Ces émollients peuvent être choisis parmi des produits du type silicone volatile, des silicones non-volatiles et d'autres émollients non-volatils.

10 Les silicones volatiles sont définies de façon connue comme des composés volatils à température ambiante. On peut citer parmi ces composés les silicones volatiles cycliques et linéaires du type diméthylsiloxane dont les chaînes comprennent de 3 à 9 résidus siliconés. De préférence on choisit les cyclométhicones D4 ou D5.

Les silicones non-volatiles sont définies de façon connue comme des composés de pression de vapeur faible à température ambiante. Parmi ces composés sont inclus : les polyalkylsiloxanes, en particulier les polyalkylsiloxanes linéaires comme par exemple les polydiméthylsiloxanes, ou diméthicones, linéaires, commercialisés par la société Dow Corning sous le nom de (( Dow Corning 200 Fluid )) ; les polyalkylarylsiloxanes comme par exemple les polyméthylphénylsiloxanes, commercialisés par la société Dow Corning sous le nom de (( Dow Corning 556 Fluid )) ; les copolymères polyéther et siloxane, comme par exemple les diméthicone copolyols.

20 Parmi les émollients non-volatils utilisables dans la présente invention, on peut citer par exemple : les dérivés hydrocarbonés, les huiles minérales, les alcools gras, les esters d'alcools en C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub> avec des acides en C<sub>3</sub>-C<sub>18</sub>, les esters de l'acide benzoïque avec des alcools en C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> et leurs mélanges, des polyols en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> choisis de préférence parmi le glycérol, le propylène glycol ou le sorbitol, les polymères de polalkylène glycol.

[0031] Les quantités de ces différents constituants pouvant être présents dans la composition cosmétique déodorante selon l'invention sont celles classiquement utilisées pour les formes de présentation considérées.

25 [0032] La composition déodorante selon l'invention peut ainsi se présenter sous forme de lotion, de crème ou de gel fluide distribué en spray aérosol, en flacon pompe ou en roll-on, sous forme de crème épaisse distribuée en tube et sous forme de stick ou de poudre, et contenir à cet égard les ingrédients et propulseurs généralement utilisés dans ce type de produits et bien connus de l'homme de l'art.

[0033] Des exemples concrets, mais nullement limitatifs, illustrant l'invention vont maintenant être donnés.

#### EXEMPLE 1 : Test in vitro d'évaluation d'odeurs

[0034] Comparaison de l'efficacité de la Pinosylvine (invention) contre celles d'actifs déodorants de l'art antérieur (Triclosan - Resvératrol - 4-hydroxystilbène).

35 [0035] On a réalisé un test d'inhibition de l'évolution d'odeurs sur de la sueur naturelle. Le principe de ce test consiste en l'ajout de l'agent déodorant à la sueur fraîche, puis à procéder à une évaluation olfactive par un jury d'experts après 18 heures et 24 heures d'incubation à 37°C.

40 [0036] On a donc prélevé en sauna les sueurs axillaires de plusieurs modèles humains que l'on a réunies pour réaliser un échantillon de sueur. Pour obtenir l'odeur nauséabonde caractéristique de la sueur, avant d'introduire la substance active, on a incubé cet échantillon de sueur pendant 18 heures à la température de 37°C. Dans chaque flacon de substance active à tester ainsi que dans un flacon témoin (sans substance active), on a introduit 1 ml de l'échantillon de sueur incubée. Puis on a introduit la substance active dans chacun des flacons à tester.

1°) Après 18 heures d'incubation, on a évalué l'odeur de chaque flacon.

45 L'odeur a été évaluée sur 2 critères :

(a)- l'intensité globale (notation de 0 à 4) :

0	1	2	3	4
nulle	légère	modérée	forte	très forte

55 (b)- l'appréciation hédonique (notation de 0 à 6) :

0	1	2	3	4	5	6
très agréa-ble	agréa-ble	légèrement agréa-ble	neutre	légèrement désa-gréable	désagréa-ble	très désagréa-ble

2°) On a incubé à nouveau les flacons à l'étuve 37°C pendant 6h, le temps d'incubation total voulu étant de 24h.  
On a répété ensuite l'évaluation d'odeur de chaque flacon comme précédemment.

3°) Résultats :

Les résultats ont été donnés en pourcentages de variation (réduction) de l'odeur et de la note hédonique par rapport à la sueur témoin sans agent déodorant :

Agent déodorant	Quantité M.A. mg/ml de sueur	% moyen de réduction d'intensité d'odeur (T18h, T24h)	% moyen de réduction du désagrément d'odeur (T18h, T24h)
Pinosylvine	1	-77	-33
	2	-89	-40
Triclosan	1	-64	-26
	2	-64	-29
Resvératrol	1	-21	-14
	2	-25	-12
4-hydroxystil-bène	1	-18	-3
	2	-21	-10

Les résultats démontrent que la Pinosylvine présente une réduction très importante de l'intensité et du désagrément de l'odeur de la sueur naturelle pendant au moins 24h ; l'efficacité déodorante (réduction de l'intensité et du désagrément de l'odeur) de la Pinosylvine est supérieure à celle du Triclosan, du Resvératrol et du 4-hydroxystilbène ; on remarquera que ces deux derniers composés ont une efficacité très insuffisante.

40 **EXEMPLE 2 : Détermination de l'activité biocide**

[0037] La détermination de l'activité microbiostatique de la Pinosylvine a été effectuée comparativement au Triclosan et au Resvératrol (actifs déodorants de l'art antérieur), par la méthode des dilutions en milieu gélosé.

[0038] Chacun des 3 composés a été présenté sous forme de solution éthanolique.

[0039] Cent µl de la solution éthanolique ont été ajoutés à 1,9 ml de culture gélosé en surfusion à 45°C (milieu choisi en fonction des exigences nutritives de la souche étudiée). Après agitation Vortex, des dilutions successives, en progression géométrique de raison 2, de la solution obtenue ont été réalisées à l'aide du milieu de culture gélosé en surfusion à 45°C. Un ml de chaque dilution a été introduit dans les puits d'une microplaqué (Flacon, 24 puits). Quatre µl de suspension microbienne ont été déposés à la surface du milieu gélosé.

50 Deux puits témoin ont également été préparés : H<sub>2</sub>O 100 µl + 1,9 ml de milieu de culture (témoin de croissance), éthanol 100 µl + 1,9 ml de milieu de culture (témoin de non-toxicité de l'éthanol dilué au 1/20).

[0040] Après incubation dans des conditions (température, atmosphère et durée) fonction de la souche étudiée, la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) est donnée par la plus faible concentration de produit qui inhibe la croissance microbienne.

55 Résultats : exprimés en µg/ml.

[0041] Pour les cupules témoin (H<sub>2</sub>O ou éthanol), l'observation d'une croissance microbienne a permis d'exclure la

EP 1 029 530 A1

présence d'un effet placebo.

	CMI µg/ml			
	Pinosylvine	Triclosan	Resvératrol	
5	Staphylococcus aureus	200	0,1	72
10	Staphylococcus epidermidis	400	2,3	72
15	Corynebacterium xerosis	6	2,3	14
	Propionibacterium acnes	200	2,3	29
	Pytirosporum ovale	>400	>144	>115
	Aspergillus niger	400	18,1	>115

[0042] Les résultats démontrent que :

(i) l'activité biocide de la Pinosylvine est inférieure à celle du Resvératrol, sur toutes les souches testées à l'exception de la souche Corynebacterium xerosis; l'activité bactéricide de la Pinosylvine s'exerce donc sélectivement.  
(ii) l'activité biocide de la Pinosylvine est très nettement inférieure à celle du Triclosan sur toutes les souches testées.

25 **EXEMPLE 3 : Gel déodorant**

[0043]

30	Behenoyl lactylate de sodium	10,00 g
	Glycérine	73,10 g
35	Pinosylvine	0,75 g
	Ricinoléate de zinc	1,00 g
	Acide stéarique	8,40 g
	Hydroxyde de sodium	1,20 g
40	Parfum, colorants	qs
	Eau déminéralisée	qsp 100 g

**EXEMPLE 4 : Emulsion eau-dans-silicone**

[0044]

50	Silicone DC 245 Fluid (DOW CORNING)	6,60 g
	Silicone DC 5225 C (DOW CORNING)	9,40 g
55	Alcool éthylique	11,00 g
	Propylène glycol	37,00 g
	Pinosylvine	0,50 g
	Parfum, conservateurs, colorants	qs

**EP 1 029 530 A1**

(suite)

Eau déminéralisée	qsp	100 g
-------------------	-----	-------

**5 EXEMPLE 5 : Stick aqueux**

[0045]

10

Stéarate de sodium	6,20 g
Pinosylvine	1,00 g
Glycérine	15,00 g
Propylène glycol	20,00 g
Parfum, conservateurs	qs
Eau déminéralisée	qsp 100 g

15

20

**EXEMPLE 6 : Crème déodorante**

[0046]

25

Mélange d'alcools cétylstéarylque et cétylstéarylque oxyéthyléné à 30 OE (Empiwax CL de la société ALBRIGHT & WILSON)	7,00 g
Mélange de monostéarate et de distéarate de glycérol (Cerasynt SD-V de la société ISP)	2,00 g
Huile de vaseline	15,00 g
Glycérine	20,00 g
Pinosylvine	1,50 g
Parfum, conservateurs	qs
Eau déminéralisée	qsp 100 g

**40 EXEMPLE 7 : Spray déodorant (flacon-pompe)**

[0047]

45

Alcool éthylique 95% vol. dénaturé	92,90 g
Ricinoléate de zinc	2,00 g
Pinosylvine	1,00 g
Parfum, colorant	qs

50

55

EXEMPLE 8 : Stick antitranspirant anhydre

[0048]

5

10	Alcool stéarylque	22,00 g
	Huile de ricin hydrogénée	5,00 g
15	Palmitate d'isopropyle	10,00 g
	Chlorhydrate d'aluminium	20,00 g
	Pinosylvine	3,00 g
	Silicone D5	35,00 g
	Talc	5,00 g

EXEMPLE 9 : Spray déodorant (flacon pressurisé)

20

[0049]

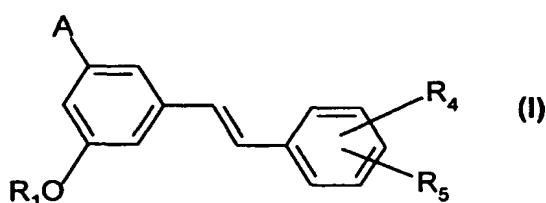
25

30	Alcool éthylique 95% vol. dénatré	39,50 g
	3,5,3',4'-tétrahydroxystilbène	0,50 g
	Isobutane	60,00 g

**Revendications**

1. Utilisation d'au moins un composé de formule (I) suivante :

35



45

dans laquelle :

A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>,

50 R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ; un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ; un radical acyle R<sub>3</sub>CO dans lequel R<sub>3</sub> désigne un radical hydrocarboné en C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, linéaire ou ramifié, saturé ou non saturé, hydroxylé ou non hydroxylé, carboxylé ou non carboxylé ;

un radical PO (OX<sub>1</sub>) (OX<sub>2</sub>) ou un radical SO<sub>2</sub> (OX<sub>3</sub>) dans lesquels, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un cation monovalent de métal alcalin ou d'NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, X<sub>1</sub> et/ou X<sub>2</sub> pouvant également désigner un cation de métal divalent ;

55 un radical glycosyle ; un radical uronyle ;

R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub>, identiques, désignent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle,

comme actif déodorant, dans une composition cosmétique.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que dans la formule (I) le radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> désigne le radical méthyle.
3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que dans la formule (I) le radical glycosyle désigne le radical glucosyle.
4. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que dans la formule (I) le radical uronyle est un radical mannuronyle ou glucuronyle.
5. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le composé (I) est le 3,5-dihydroxystilbène (ou Pino-sylvine).
10. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le composé (I) est le 3-hydroxystilbène.
15. Utilisation selon la revendication 5, caractérisée par le fait que la Pinosylvine est un produit de synthèse.
20. Utilisation selon la revendication 5, caractérisée par le fait que la Pinosylvine est issue d'un extrait végétal la contenant.
25. Utilisation selon la revendication 8, caractérisée par le fait que l'extrait végétal est du genre :
  - Pinus et notamment Pinus montana mill., Pinus sylvestris L, Pinus contorta var. Latifolia S. Wats, Pinus ponderosa Dougl., Pinus Halpensis Mill. de la famille des Pinacées ;
  - Alnus, et notamment Alnus sieboldiana de la famille des Bétulacées ;
  - Polygonum, et notamment Polygonum nodosum, de la famille des Polygonacées ;
  - Dalbergia, et notamment Dalbergia sissoo, de la famille des Légumineuses ;
  - Scutellaria, et notamment Scutellaria scandens, de la famille des Lamiacées ;
  - Lindera, et notamment Lindera reflexa, de la famille des Lauracées.
30. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le composé (I) est le 3,5,3',4'-tétrahydroxystilbène.
35. Composition cosmétique déodorante caractérisée par le fait qu'elle comprend, dans un véhicule cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 10.
40. Composition selon la revendication 11, caractérisée par le fait que le ou les composés de formule (I), à titre d'actif déodorant, représentent de 0,001 à 10% de Matière Active en poids par rapport au poids total de la composition.
45. Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait que le ou les composés de formule (I) représentent de 0,01 à 5% de Matière Active en poids par rapport au poids total de la composition.
50. Composition selon la revendication 13, caractérisée par le fait que le ou les composés de formule (I) représentent de 0,1 à 5% de Matière Active en poids par rapport au poids total de la composition.
55. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, caractérisée par le fait qu'elle comprend en outre au moins un actif déodorant ou antitranspirant additionnel différent du ou des composés de formule (I).
16. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 15, caractérisée par le fait que le véhicule est essentiellement aqueux.
17. Composition selon la revendication 16, caractérisée par le fait que le véhicule contient en outre des solvants organiques.
18. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 17, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre des adjuvants cosmétiques choisis parmi les corps gras, les gélifiants, les émollients, les adoucissants, les antioxydants, les opacifiants, les stabilisants, les agents anti-mousse, les agents hydratants, les vitamines, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs, les charges, les séquestrants, les polymères, les propulseurs, les agents alcalinisants ou acidifiants, les parfums, les colorants, les pigments, les agents épaisseurs, ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique.

19. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 18, caractérisée par le fait qu'elle est formulée en émulsion eau-dans-huile, huile-dans-eau, ou en émulsion triple eau-dans-huile-dans-eau.

20. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 19, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous la forme de lotion, de crème ou de gel fluide distribué en spray aérosol, en flacon pompe ou en roll-on, sous forme de crème épaisse distribuée en tube et sous forme de stick ou de poudre.

21. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 20, comme, ou pour la fabrication de, produits cosmétiques déodorants destinés à l'application topique humaine.

22. Utilisation du 3,5-dihydroxystilbène sous forme synthétique ou d'extrait végétal le contenant comme agent inhibiteur sélectif de certaines espèces bactériennes constitutives de la flore cutanée humaine.

23. Utilisation du 3,5-dihydroxystilbène sous forme synthétique ou d'extrait végétal le contenant comme agent inhibiteur sélectif de l'espèce bactérienne *Corynebacterium xerosis*.

24. Procédé pour traiter les odeurs axillaires humaines, consistant à appliquer sur la surface axillaire une quantité efficace d'une composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 20.

25. Composés de formule (I) telle que définie selon la revendication 1, et dans laquelle, A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>, R, et R<sub>2</sub>, identiques ou différents, désignent un radical acyle R<sub>3</sub>CO dans lequel R<sub>3</sub> désigne un radical hydrocarboné en C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub>, linéaire ou ramifié, saturé ou non saturé, hydroxylé ou non hydroxylé, carboxylé ou non carboxylé ; un radical PO (OX<sub>1</sub>) (OX<sub>2</sub>) ou un radical SO<sub>2</sub> (OX<sub>3</sub>) dans lesquels, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un cation monovalent de métal alcalin ou d'NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, X<sub>1</sub> et/ou X<sub>2</sub> pouvant également désigner un cation de métal divalent; un radical uronyle.

26. Composés selon la revendication 25, pour lesquels le radical uronyle est un radical mannuronyle ou glucuronyle.

27. Composition cosmétique comprenant au moins un composé de formule (I) telle que définie selon la revendication 1, et dans laquelle, A désigne un atome d'hydrogène, ou un radical OR<sub>2</sub>,

R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ; un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ; un radical acyle R<sub>3</sub>CO dans lequel R<sub>3</sub> désigne un radical hydrocarboné en C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, linéaire ou ramifié, saturé ou non saturé, hydroxylé ou non hydroxylé, carboxylé ou non carboxylé ;

un radical PO (OX<sub>1</sub>) (OX<sub>2</sub>) ou un radical SO<sub>2</sub> (OX<sub>3</sub>) dans lesquels, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, identiques ou différents, désignent un atome d'hydrogène ou un cation monovalent de métal alcalin ou d'NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, X<sub>1</sub> et/ou X<sub>2</sub> pouvant également désigner un cation de métal divalent ;

un radical glycosyle ; un radical uronyle ;

R<sub>4</sub> et R<sub>5</sub>, identiques, désignent un atome d'hydrogène ou un radical hydroxyle.

28. Composition cosmétique selon la revendication 27, caractérisé par le fait que le radical uronyle est un radical mannuronyle ou glucuronyle.

45

50

55



Office européen  
des brevets

## RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande  
EP 00 40 0269

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7)		
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes				
P, X	<p>EP 0 953 345 A (L'OREAL) 3 novembre 1999 (1999-11-03)</p> <p>* page 3, lignes 32-50; page 4, ligne 5 - page 6, ligne 13; exemples *</p> <p>---</p>	1,11-14, 16-21, 24,27	A61K7/32 A61K7/48		
X	<p>DATABASE CHEMABS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US STN, CAPLUS accession no. 1996:548009, XP002138219 * abrégé; RN 4339-71-3, 133294-37-8 -&amp; CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 125, no. 14, 30 septembre 1996 (1996-09-30) Columbus, Ohio, US; abstract no. 177025, XP002138217 * abrégé * &amp; JP 08 175960 A (KAO CORP)</p> <p>---</p>	27			
X	<p>DATABASE CHEMABS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US STN, CAPLUS accession no .1989:520645, XP002138220 * abrégé; RN 10083-24-6, 29700-22-9, 501-36-0, 122616-63-1 * -&amp; CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 111, no. 14, 2 octobre 1989 (1989-10-02) Columbus, Ohio, US; abstract no. 120645, XP002138218 * abrégé * &amp; JP 01 038009 A (POLA CHEMICAL INDUSTRIES INC)</p> <p>---</p> <p>-/-</p>	27	<p>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7)</p> <p>A61K C07C</p>		
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications					
Lieu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	Examinateur			
BERLIN	22 mai 2000	Van Amsterdam, L			
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES					
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul  Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie  A : arrrière-plan technologique  O : divulgation non-écrite  P : document intéressant</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention  E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date  D : cité dans la demande  L : cité pour d'autres raisons  &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>					



Office européen  
des brevets

## RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande  
EP 00 40 0269

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7)
X	<p>DATABASE CHEMABS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US STN, CAPLUS accession no. 1987:583291, XP002122811 * abrégé; RN 21956-56-9, 35302-78-6 * &amp; I.S. PAVLUTSKAYA ET AL: KHIM. DREV., no. 3, 1987, pages 102-109.</p> <p>---</p>	27	
A	<p>K.O. FRYKHOLM: NATURE, vol. 155, 1945, pages 454-455, XP002122809 * le document en entier *</p> <p>---</p>	1,2,5,8, 9,22	
A	<p>FR 2 275 193 A (L'OREAL) 16 janvier 1976 (1976-01-16)</p> <p>* le document en entier *</p> <p>---</p>	1,8,11, 15-18, 20-22,24	
A	<p>US 2 776 986 A (T.F. SANDERSON) 8 janvier 1957 (1957-01-08)</p> <p>* colonne 3, ligne 48 *</p> <p>---</p>	25	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7)
A	<p>M. TAKAHASHI ET AL: YAKUGAKU ZASSHI, vol. 80, 1960, pages 1488-1492, XP002122810</p> <p>-----</p>		
<p>I</p> <p>Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications</p>			
<p>Lieu de la recherche <b>BERLIN</b></p>		<p>Date d'achèvement de la recherche <b>22 mai 2000</b></p>	Examinateur <b>Van Amsterdam, L</b>
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrimage-plan technologique C : divulgation non-dortre P : document intermédiaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons</p> <p>&amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.**

EP 00 40 0269

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du.  
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

22-05-2000

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 953345 A	03-11-1999	FR 2777184 A JP 11322561 A	15-10-1999 24-11-1999
FR 2275193 A	16-01-1976	LU 70213 A	13-04-1976
US 2776986 A	08-01-1957	AUCUN	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**